Untersuchung über den Wert der "Pillenteste" zur sondenlosen MAGENFUNKTIONSDIAGNOSTIK

---

von

Erwin Krommer

aus Troppau

1966

1966 № 233

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0017

Aus der MEDIZINISCHEN KLINIK der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG
Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

Untersuchung über den Wert der " Pillenteste " zur sondenlosen MAGENFUNKTIONSDIAGNOSTIK

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Erwin Krommer
aus Troppau
1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. Karl-Günther Ober
Referent: Prof. Dr.med. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.1966

Im Mittelpunkt der modernen Magendiagnostik ist in den letzten zehn Jahren die morphologische Untersuchung zur Erkennung diffuser Magenschleimhautveränderungen gerückt. Diese Entwicklung wurde mit der Einführung der Saugbiopsie möglich. Sie gestattet ohne wesentliche Belästigung und Gefahr für den Patienten Gewebepartikel zu entnehmen, die sich für eine histologische Untersuchung eignen.

Seit vielen Jahren versuchte man aus Funktionsuntersuchungen Rückschlüsse auf den morphologischen Zustand der Magenschleimhaut zu ziehen. Begriffe, wie anacide, super- und subacide Gastritis wurden geprägt. Man lernte durch die Gastrobiopsie, daß Funktion und Morphologie nur locker gekoppelt sind (Heinkel und Henning (1)). Ergebnisse, die an einem größeren Krankengut gewonnen wurden zeigten, daß auch bei klinisch magengesunden Krankenhauspatienten in einem höheren Prozentsatz eine Oberflächengastritis oder atrophische Gastritis vorliegen kann. Die atrophische Gastritis bedingt wegen der Reduktion des Drüsenparenchyms sehr häufig eine Sub- oder Anacidität des Magensaftes. Fasst man die chronische Entzündung als fakultative Präkanzerose auf (Konjetzny (2)), so könnte die Erkennung dieser Fälle mit zur Krebsfrühdiagnose beitragen. Das Interesse an der sondenlosen Magenfunktionsuntersuchung ist hierdurch gut zu verstehen.

Die Titration der Magensäure im ausgeheberten Magensekret ist ein altbekanntes Verfahren der klinischen Diagnostik. Auch bei der Anwendung dünnkalibriger Verweilsonden stößt man gelegentlich auf eine Ablehnung der Patienten, sodaß Funktionsuntersuchungen unmöglich werden. Da die neurohumorale Beeinflussung der Magensekretion einen bedeutenden Störfaktor darstellt, könnten sondenlose Untersuchungsverfahren ohne Belästigung der Untersuchten einen besseren Einblick in die physiologische Magenfunktion geben. Sogenannte "Pillenteste" haben sich bei klinischem Verdacht auf eine Magenerkrankung eingebürgert. Ziel der vorliegenden Arbeit war neben der Feststellung der Sicherheit des "Gastracidtestes" und der Desmoidprobe im Vergleich zur Säurebestimmung mit Verweilsonden, die Abhängigkeit der Ergebnisse vom morphologischen Zustand der Schleimhaut zu kontrollieren.

Material und Methodik.

Insgesamt wurden bei 210 Krankenhauspatienten der einfache Gastracidtest ausgeführt. 58 mal erfolgte die Probe nach vorheriger Injektion von Histamin subcutan als 0,5 mg Imido ^{R}. Bei den 186 Untersuchten war das Ergebnis der klinischen Magenfunktionsdiagnostik mittels der Verweilsonde bekannt. 63 Patienten waren auch bioptisch - morpho-

logisch mit der Saugprobeexcision kontrolliert. Orientierende Untersuchungen mit Priscol als Stimulans der Magensekretion wurden fünfmal vorgenommen. Bei 49 Probanden wurde die " Desmoidpille " gegeben. Alle diesen Kranken waren auch mit der Sondenmethode kontrolliert. 10 Fälle hatten simultan eine Untersuchung mit dem Gastracidtest und der Desmoidreaktion.

Die klinische Magenfunktionsdiagnostik erfolgte(nach Katsch und Kalk(3)) mit der Verweilsonde und unter Verwendung eines Coffeinprobetrunkes. Die Titration der Säurekonzentration und die Verwertung erfolgten in typischer Weise (" Siehe bei Henning "). Mußte nach der fehlenden Färbung des Kontorotpapieres eine Anacidität angenommen werden, so wurde 0,5 mg Imido subcutan injiziert, um die histaminrefraktäre Achylie von der histaminpositiven Anacidität zu unterscheiden.

Gastracidtest: Nüchtern nimmt der Patient nach Blasenentleerung zwei Coffeintabletten mit einem Schluck Wasser ein. Der in einer Stunde produzierte Urin wird zur späteren Kontrolle aufbewahrt. Nach Einnahme von drei Gastracidtabletten mit der Prüfsubstanz Phenylazo- 2,6 - diaminopyridin wird der Urin für zwei weitere Stunden gesammelt.- Fünf Milliliter jeder Urinprobe werden mit fünf Milli-

liter 25%iger Salzsäure gemischt und eine entstandene Rotfärbung bei Tageslicht mit einer Farbskala verglichen. Ist der Vorurin auch gefärbt, zum Beispiel durch Medikamentenausscheidung, so muß die Probe wiederholt werden.

Alle Gastracidteste werden ein bis zwei Tage nach der fraktionierten Magenausheberung vorgenommen. Achtundfünfzigmal wurden an Stelle der Coffeintabletten Histamin injiziert um humoral die Magensekretion anzuregen. Fünfmal wurde der Sekretionsreiz mit Priscoltabletten vorgenommen.

Desmoidprobe: Die handelsübliche " Pohlsche Pille", ein mit Methylenblau gefülltes Gummibeutelchen, das mit einem rohen Catgutfaden verschlossen ist, wurde von den nüchternen Patienten mit etwas Wasser eingenommen. Der Sammelurin der nächsten 3 Stunden wurde auf die Blaufärbung geprüft. Es erfolgte nur eine visuelle Beurteilung, ob der Harn blaugefärbt war oder nicht. Die Ablesung der Reaktion ist nur als negativ oder positiv vorgesehen.

Saugprobeexcision: Zur morphologischen Gastritisdiagnose wurde die Saugprobeexcision(nach Henning und Heinkel (5)) in Linksseitenlage beim nüchternen Patienten vorgenommen. Die histologisch

bearbeiteten Gewebeproben gestatteten die Gastritisdiagnose nach der Einteilung von (Heinkel (6)). Die Diagnosestufe normal und noch normal, mäßige und ausgeprägte Oberflächengastritis, sowie beginnende und ausgeprägte atrophische Gastritis, wurden in drei Gruppen, normal, Oberflächengastritis und atrophische Gastritis zusammengefaßt. Für die statistische Bewertung wurden die Mittelwerte und die mittlere quadratische Streuung errechnet. Die Mittelwertsdifferenzen zwischen den Gruppen des Ausfalles N Gastritisreaktion prüften wir mit dem U-Test (Weber (7)).

Ergebnisse.

Zur Wertbeurteilung des Gastracidtestes und zur Bestimmung der Abhängigkeit von verschiedenen Funktionsgrößen wurden die Ergebnisse von 166 Untersuchungen ausgewertet. Abb. 1 zeigt die in 6 Stufen abgelesene Farbausscheidung in Abhängigkeit von der Säurekonzentration des Nüchternsekretes. Nur Fälle mit negativem Gastracidtest haben im Mittel ein Säuredefizit im Nüchternsekret. Bei stark positivem Gastracidtest ergibt sich eine geringe Erhöhung der mittleren Säurekonzentration im Nüchternsekret. Die Schwankungen der Einzelwerte sind erheblich. Trotzdem läßt sich durch die statistische Auswertung beweisen,

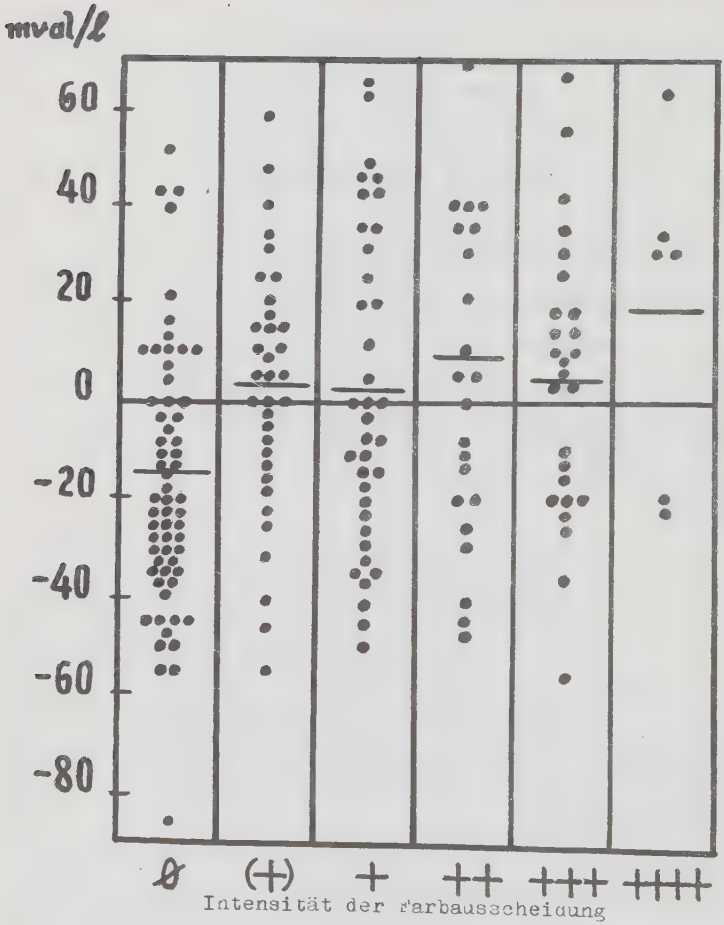


Abb. 1: Freie maximale Säurekonzentration im Magensekret vor Coffeinprobetrunk, mit Dimethylaminoazobenzol als Indikator, und Farbausscheidung im Urin nach dem "Gastracidtest".

daß Fälle mit negativem Gastracidtest im Durchschnitt eine Geringere Nüchternsekretion haben (Tabelle 1).

Die Verteilung der Einzelwerte und die Unterschiede der Mittelwerte sind für die Gesamtacidität im Nüchternsekret entsprechend den Werten für die freie HCL gruppiert. Bei der Prüfung der Mittelwertsdifferenzen ergibt sich das gleiche Resultat, wir für die freie HCL (Tabelle 1).

Intensität der Farbausscheidung

	Ø	(+)	+	++	+/++	++/++	n
Ø	—	++	+	++	++	++	61
(+)	-20	—	0	0	0	0	34
+	-19	1	—	0	0	0	37
++	-26	-6	-7	—	0	0	22
+/++	-21	-1,5	-2,5	4,5	—	0	26
++/++	-36	-16	-17	-10	-14	—	6

Tabelle 1: Mittelwertsdifferenzen für die Gruppen des "Gastracidtestes und die freie Säurekonzentration des Nüchternsekretes, nach dem u-Test geprüft.
0 = keine beweisbare Differenz
+ = Differenz mit 95% Wahrscheinlichkeit
++ = Differenz mit über 99% -"-

Intensität der Farbausscheidung

	Ø	(+)	+	++	+/++	++/++	n
Ø	—	++	++	++	+	++	61
(+)	-11	—	0	0	0	0	34
+	-13	-1,4	—	0	0	0	37
++	-14	-2,4	-1	—	0	0	22
+/++	-9,4	2,2	3,6	4,6	—	0	26
++/++	-25	-13,8	-12,4	-11,4	-16	—	6

Tabelle 2: Mittelwertsdifferenzen für die Gruppen des "Gastracidtestes" und die Gesamtkonzentration des Nüchternsekretes, nach dem u-Test geprüft.

0 = keine beweisbare Differenz
+ = Differenz mit 95% Wahrscheinlichkeit
++ = Differenz mit über 99% -"-

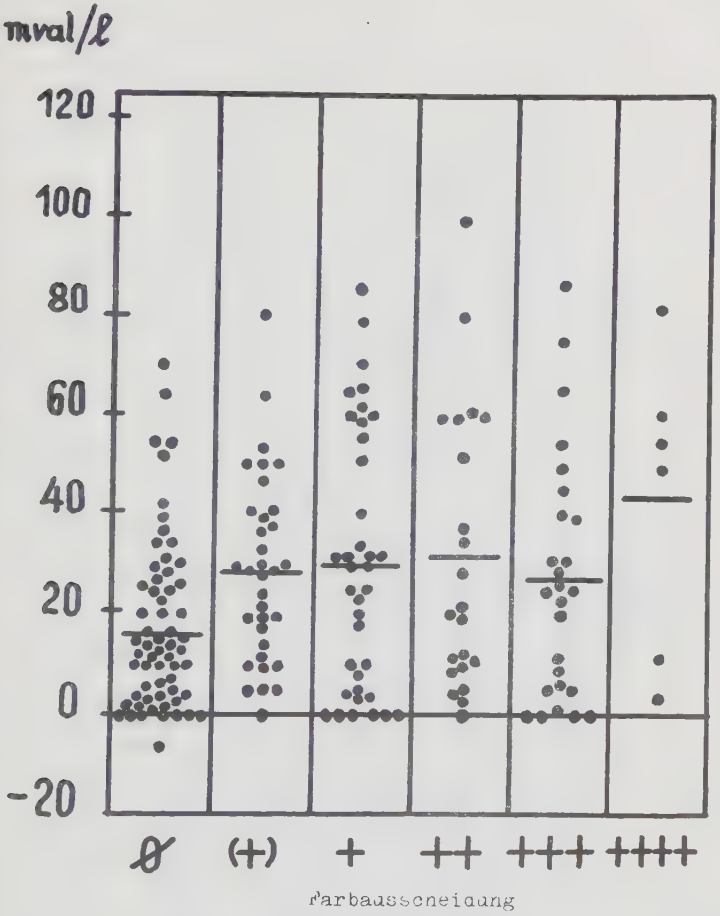


Abb. : Maximale Gesamtsäure im Magensekret vor Coffeinreiz, in Korrelation zur Farbausscheidung im Urin nach dem "Gastracidtest" .

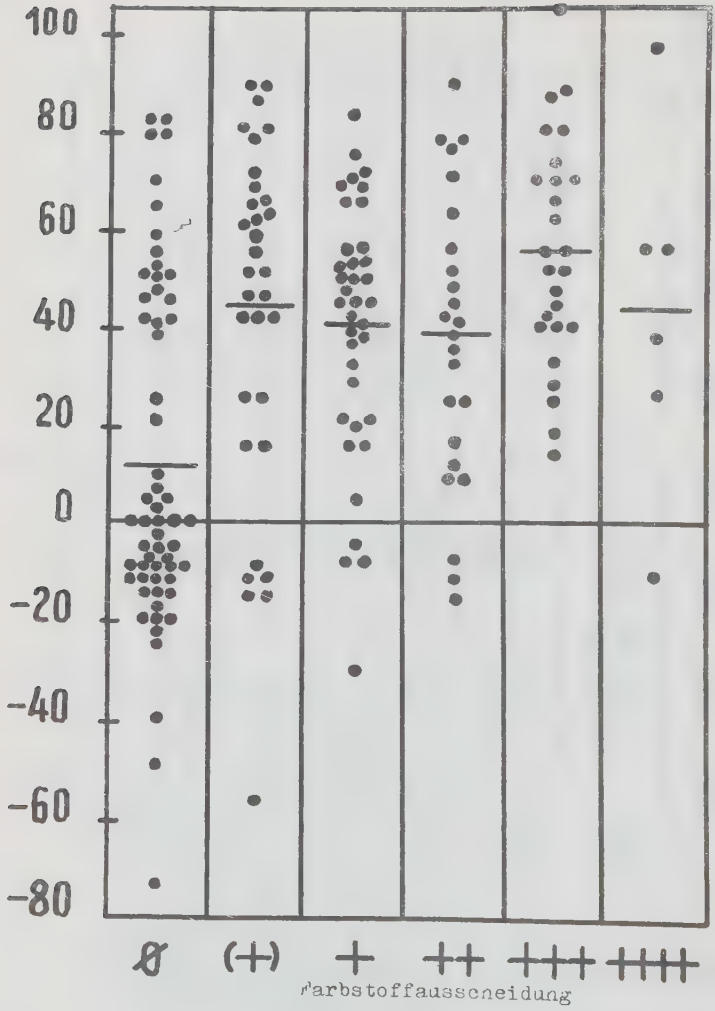


Abb. 2: Maximale Säurekonzentration nach Coffeinprobetrunk und Farbstoffausscheidung nach dem "Gastracidtest".

Die Nüchternsekretion ergibt keine Auskunft für die Sekretionsleistung der Magenschleimhaut. Es wurde daher die Maxima der Säurewerte nach Coffeintrunk in Abhängigkeit vom Gastracidtest ausgewertet (Abb.2). Die Stärke der Farbstoffausscheidung hängt von der Sekretionsleistung der Magenschleimhaut ab. Eine deutliche Mittelwertsdifferenz findet sich zwischen der Gruppe mit negativem Gastracidtest und den Fällen mit schwach positiver bis stark positiver Reaktion. In allen Gruppen ist die Streuung der Einzelwerte erheblich (Abb. 2). Es finden sich auch Fälle mit einem Säuredefizid nach dem Sekretionsreiz mit einem schwach bis deutlich positivem Gastracidtest. Die Prüfung der Mittelwertsdifferenzen zeigt, daß zwischen dem negativen Ausfall und der positiven Reaktion in allen Gruppen ein Unterschied mit über 95 % iger Wahrscheinlichkeit vorliegt. Die stark positive Reaktion mit einer intensiven Rotfärbung des Harnes ist mit über 95 % von den Nachbargruppen unterschieden (Tabelle 3).

Auch zwischen den Mittelwerten der maximalen Gesamtacidität nach dem Probetrunk findet sich nur eine deutliche Differenz zwischen der Gruppe des negativen und dem positiven Gastracidtest. Die Prüfung der Mittelwertsdifferenzen bestätigte

Intensität der Farbausscheidung

	Ø	(+)	+	++	+++	++++	n
Ø	—	++	++	++	++	+	58
(+)	-32	—	0	0	0	0	33
+	-28	4	—	0	+	0	37
++	-26	6	2	—	+	0	24
+++	-43	-11	-15	-17	—	0	26
++++	-31	1	-3	-3	12	—	6

Tabelle 3: Mittelwertsdifferenzen für die unterschiedenen Gruppen des "Gastracidtestes", hinsichtlich der maximalen Säurekonzentration(HCl)nach dem Coffeinprobetrunk. Statistische Prüfung der Signifikanz mit dem u-Test.
0 = kein beweisbarer Unterschied
+ = Unterschied mit 95% Wahrscheinlichkeit
++ = Signifikanter Unterschied(über 99% -"-)

Intensität der Farbausscheidung

	Ø	(+)	+	++	+++	++++	n
Ø	—	++	++	++	++	(+)	58
(+)	-27	—	0	0	0	0	33
+	-21	6	—	0	+	0	37
++	-21	6	0	—	(+)	0	24
+++	-37	-10	-16	-16	—	0	26
++++	-26	1	-5	-5	11	—	6

Tabelle 4: Mittelwertsdifferenzen für die unterschiedenen Gruppen des "Gastracidtestes", für die maximale Gesamtsäure, nach Coffeinprobetrunk, nach dem u-Test auf statistisch beweisbare Unterschiede geprüft.
0 = kein beweisbarer Unterschied
+ = Unterschied mit 95% Wahrscheinlichkeit
++ = Signifikanter Unterschied (99% -"-).

diese Aussage (Tabelle 4). Bei starker Rotfärbung des Harnes (+++) wurden stets Säurewerte über 30 mval/l gefunden. Legt man jedoch der Schwankungsbreite den 2 Sigma-Bereich zugrunde, so wird die Null-Grenze erreicht (Abb. 3)

Die Korrelation zwischen Säuresekretion und Ausfall des Gastracidtestes zeigt, daß wesentliche Unterschiede zwischen der negativen und der positiven Reaktion zu erwarten sind. Die Mittelwertsdifferenzen sind statistisch gesichert. Hinsichtlich der Einzelergebnisse muß mit einer großen Fehlerbreite gerechnet werden.

Zur Beantwortung der Frage, ob das Säuresekretionsvermögen nach Histaminreiz in Relation zum Ausfall des Gastracidtestes steht, konnten 51 Untersuchungen ausgewertet werden (Abb. 4). Die Mittelwertsdifferenzen sind größer als die nach dem Coffeinprobetrunk. Eine Abhängigkeit zwischen der Stärke der Rotfärbung nach Gabe der Testpillen und der Säuresekretionsleistung der Magenschleimhaut konnte aber nicht gefunden werden. Die Gruppe mit schwach positiver Reaktion zeigt eine Dissoziation mit drei stark säureproduzierenden Fällen und fünf Patienten mit nur geringer Sekretionsleistung. Wegen der kleinen Zahl der Fälle haben wir die Abstufung des Testes nur

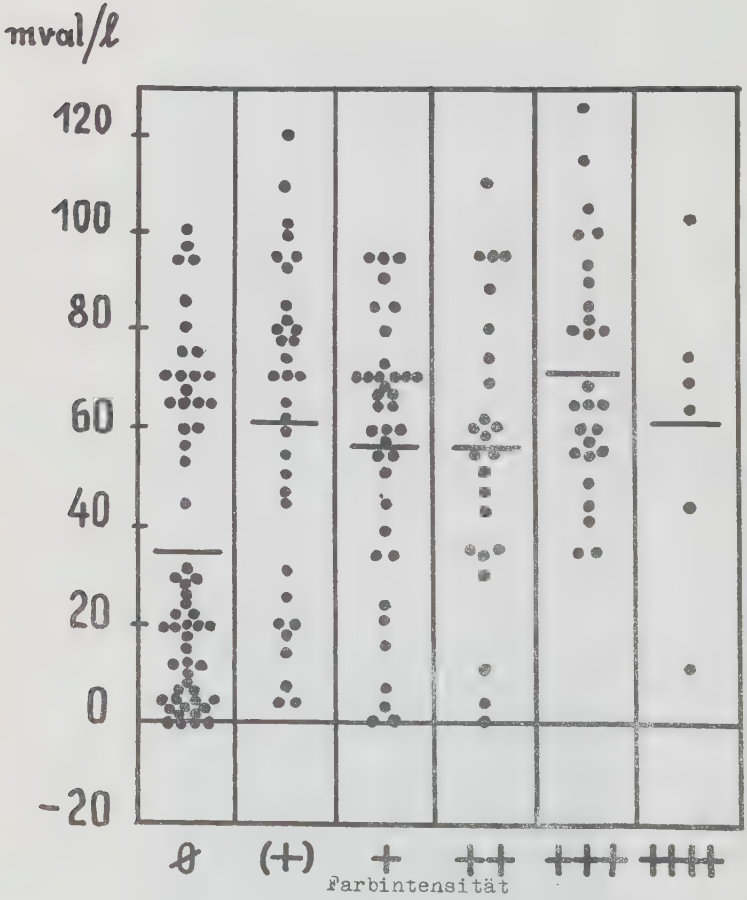


Abb. 3: Farbausscheidung beim "Gastracid-test" in Korrelation zur maximalen Gesamtsäure im Magensekret, nach Coffeinreiz.

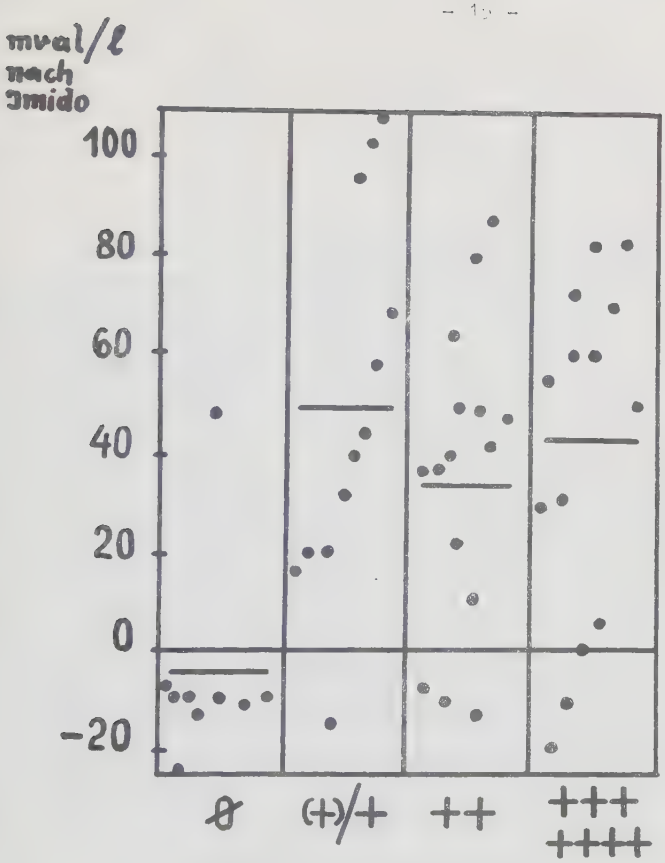


Abb.4: Farbausscheidung nach dem "Gastracidtest" im Vergleich zu den Maximalwerten freier Magensäure, nach Histamininjektion.

auf 4 Gruppen beschränkt. Nach dem U - Test sind die Mittelwertdifferenzen zwischen der Gruppe mit negativem Gastracidtest und ein +, sowie +++ signifikant unterschieden. Stellt man alle Ergebnisse positiver Teste denen des negativen Testes gegenüber, so ist die Differenz der Mittelwerte statistisch gesichert. In enger Unterteilung findet man bei der Beurteilung der Gesamtacidität größere Differenzen, als bei Beurteilung der freien Säure.

Die Korrelation zwischen Säuresekretionsvermögen und Ausfall des Gastracidtestes wurde in einzelnen Erkrankungsgruppen geprüft. Damit war zu beantworten, ob bestimmte Magenkrankheiten mit einem positiven oder negativen Gastracidtest häufiger einhergehen. Tabelle 5 enthält die Ergebnisse der 210 untersuchten Fälle.

Beim Magenkarzinom waren 7 von 8 Untersuchten negativ. Die Streuung wird bei allen anderen Gruppen größer und zeigt nach Magenresektion (13 Fälle) nie einen stark positiven Wert. Auch bei bioptisch bewiesener atrophischer Gastritis (14 Untersuchte) war keine stark positive Reaktion zu finden. Der Befund, daß 7 von 13 Untersuchten mit einem Resektionsmagen einen schwach positiven Test hatten ist beachtenswert, da die Prüfung der Korelation über Ausfall des Gastracidtestes und Säurekonzen-

Farbintensität

		n	∅	(+)	+	++	+++	+++
1	Biopt. normal	16	2	4	2	2	6	—
2	Oberfl. Gastritis	31	10	7	5	7	3	—
3	Atroph. Gastritis	15	8	3	3	1	—	—
4	Ulcus ventric.	17	7	1	4	2	2	1
5	Ulcus duod.	33	7	3	10	6	6	1
6	Resekt. Magen	15	8	7	—	—	—	—
7	Magen-Carc.	8	7	—	1	—	—	—
8	Leber-Erkr.	14	3	4	1	3	2	1
9	Gallenwegs-Erkr.	5	2	—	1	2	—	—
10	Sonstige Erkr.	43	11	6	11	3	8	4
11	Vegetative Erkr.	13	2	1	5	2	1	2

Tabelle 5: Klinische Diagnosen und Häufigkeit der abgestuften Reaktion des "Gastracidtestes".

tration im Magensekret eine Zusammenlegung der negativen und schwach positiven Reaktion nicht rechtfertigen. Gerade bei diesen Gruppen bestanden statistisch gesicherte Unterschiede.

Die Magensäurebesimmung hatte zur Funktionsbeurteilung bei der Gastritis besondere Bedeutung. Während Tabelle 5 die Gesamtergebnisse wiedergibt, wurde in Abb. 5 die Korrelation zwischen Säuresekretionsvermögen und Gastracidtest bei verschiedenen bioptisch - morphologisch diagnostizierten Magenschleimhautveränderungen aufgezeigt. Man erkennt, daß für alle Fälle mit bioptisch morphologisch normaler Magenschleimhaut (Abb. 5a) die oben gezeigte Abhängigkeit ohne Berücksichtigung des Magenschleimhautbefundes vorliegt. Fälle mit negativem Gastracidtest haben im Mittel geringere Säurewerte, Fälle mit positiven Gastracidtest ohne direkte Abhängigkeit zwischen Grad des Ausfalles und Säuresekretionsvermögen haben höhere. Bei größeren Untersuchungszahlen streuen die Werte, zum Beispiel bei der chronischen Oberflächengastritis, (Abb. 5b) stärker. In der Gruppe der Fälle mit atrophischer Gastritis findet sich keine stark positive Reaktion. (Abb. 5c) Die Mittelwerte zwischen Fällen mit negativem Gastracidtest und gering positivem Gastracidtest unterscheiden sich nicht. Insgesamt wurden bei bioptisch normaler Magenschleim-

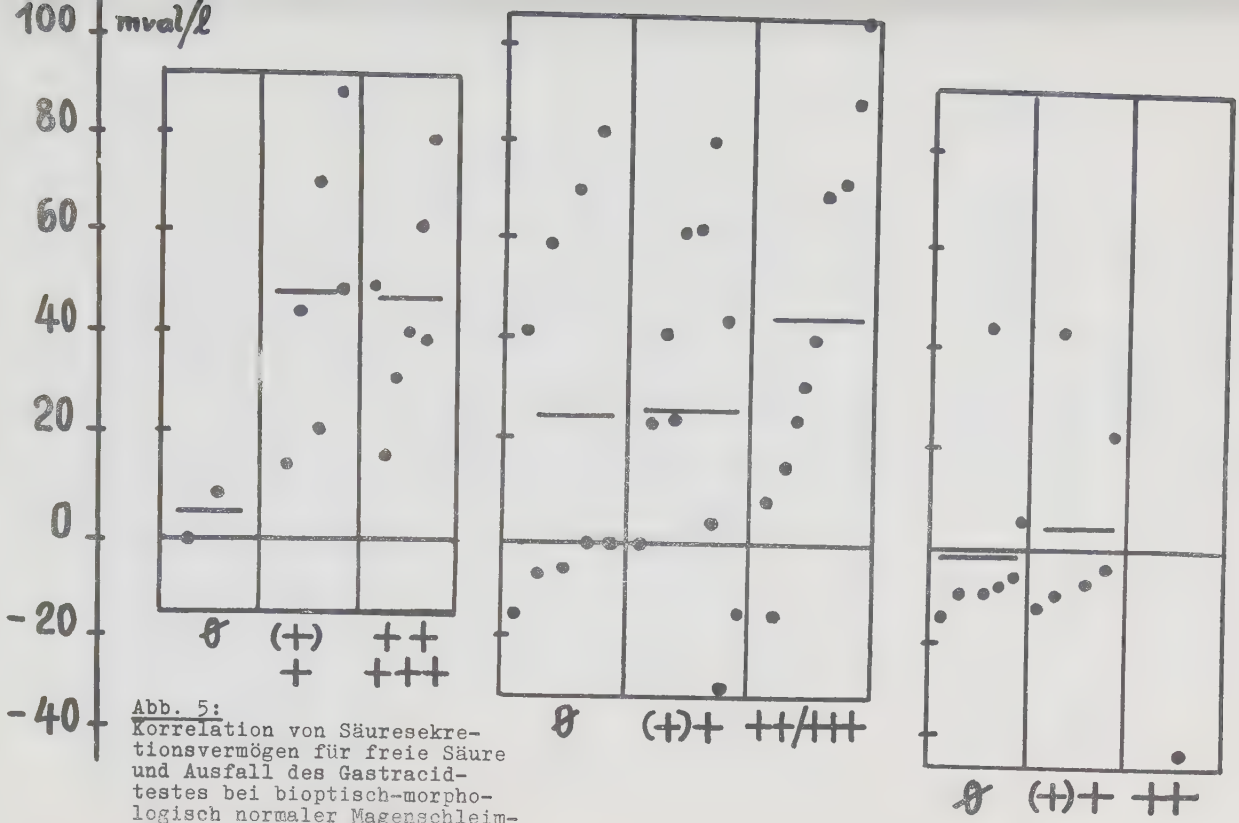


Abb. 5:
Korrelation von Säuresekretionsvermögen für freie Säure und Ausfall des Gastracidtestes bei bioptisch-morphologisch normaler Magenschleimhaut, Oberflächengastritis und atrophischer Gastritis

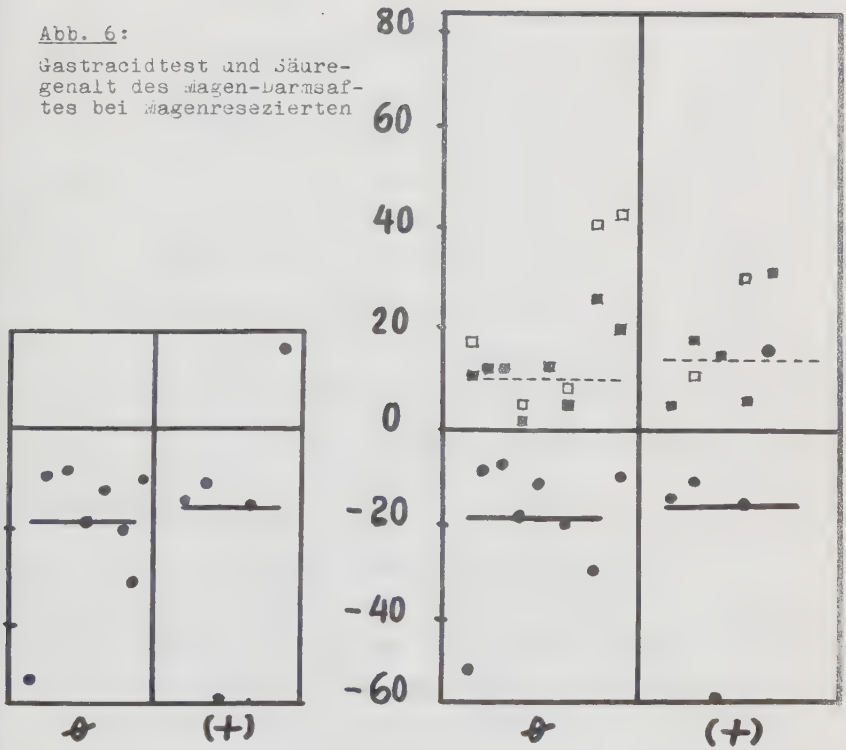
haut große Schwankungen, vorwiegend mit deutlich positivem Gastracidtest (8 von 16), gefunden. 32 Patienten mit Oberflächengastritis hatten jeweils in einem Drittel negative, mäßig positive, wie auch stark positive Gastracidtestreaktionen. Die atrophische Entzündung zeigt erwartungsgemäß ein Überwiegen der negativen oder schwach positiven Reaktion (8 von 15 Untersuchungen waren negativ).

Die verschiedenen morphologisch differenzierbaren Schleimhautalterationen sind mit dem Gastracidtest nicht zu erfassen, insbesondere wenn man die Überschneidung bei der schwach positiven Reaktion beachtet. Wenn auch ein stark positiver Test bei atrophischer Gastritis selten ist, so beweist er noch nicht das Vorliegen einer normalen Magenschleimhaut, umgekehrt ist der negative Test kein Beweis für das Vorliegen einer Gastritis. Der stark positive Test schließt aber mit höherer Sicherheit eine atrophische Gastritis aus.

Erwartungsgemäß findet man bei Fällen mit Zustand nach Magenresektion (Tab. 5) keinen stark positiven Gastracidtest. Die Hälfte der Untersuchten zeigte einen negativen, die weiteren Patienten einen schwach positiven Testausfall. Dieses Ergebnis wird auch durch die Gleichförmigkeit der klinischen Funktionser-

Abb. 6:

Gastracidtest und Säuregehalt des Magen-Darmsaftes bei Magenresezierten



a) freie Säurewerte

b) Gesamtsäurewerte = ■
freie Säurewerte = ●
Gesamtsäurewerte nach Imido = □

gebnisse unterstrichen (Abb. 6). Das Säuresekretionsvermögen kann nach diesen Untersuchungen nicht der auslösende Faktor für die schwach positive oder negative Reaktion sein.

19 Untersuchte hatten eine Leber- oder Gallenwegserkrankung. Eine Berotzugung positiver oder negativer Gastracidteste ist nicht nachweisbar. Nach Probetrunk fanden wir auch bei negativem Gastracidtest stark superacide Werte, sodaß bei der im Mittel sehr hohen Säurekonzentration nach Coffeinprobetrunk ein Unterschied im Ausfall des Gastracidtestes nicht bestand; dieses gilt auch bei Bewertung der Nüchternsekretion. Die Korrelation im Gesamtuntersuchungsgut zwischen negativem und positivem Gastracidtest zur Säuresekretionsleistung war bei dieser Gruppe nicht zu beweisen.

56 Krankenhauspatienten mit verschiedensten klinischen Diagnosen zeigten ein Ergebnis, das dem Gesamtuntersuchungsgut entsprach. Die Differenzierung, zwischen negativem Gastracidtest mit im Mittel geringerer Säuresekretion und positivem Gastracidtest ohne direkte Abhängigkeit zwischen Säuresekretionsvermögen und Ausfall des Gastracidtestes, war möglich. Dieses gilt sowohl für das Nüchternsekret, wie auch für die Titrationswerte nach Coffeinprobetrunk.

Ulcus-ventriculi-Kranke unterschieden sich hinsichtlich der Sekretionsleistung des Magens wesentlich von Ulcus-duodeni-Patienten. Wertet man die Reaktion des Gastracidtestes, so verschwimmen diese Differenzen. Die Korrelation der Nüchternsäurewerte zum Gastracidtest zeigte, daß Ulcus-ventriculi-Kranke bei negativem Gastracidtest eine niedrigere Säurekonzentration haben, als Ulcus-duodeni-Fälle. Die Differenz ist statistisch nicht beweisbar. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit der positiven Reaktion von der Säurekonzentration läßt sich weder für die Mittelwerte, noch für die Einzelwerte bei der erheblichen Streuung ableiten. Bei der Ulcus-duodeni-Gruppe ist die mittlere Säurekonzentration im Nüchternsekret bei der stark positivem Gastracidtest sogar niedriger. Ein Vergleich der Werte nach Coffeinprobetrunk ergab, daß die Ulcus-duodeni-Gruppe eine weitaus höhere Säurekonzentration mit geringerer Streuung aufwies , als die Ulcus-ventriculi-Patienten. Eine Abhängigkeit zwischen dem Gastracidtest und der Säurekonzentration, sowie den schwach und stark positiven Fällen fehlt bei Ulcus-ventriculi-Kranken, im Gegensatz zur Gruppe der Ulcus-duodeni-Patienten. Die beim Gesamtuntersuchungsgut und bei Ulcus-ventriculi-Kranken erhobene Differenz zwischen der Säurekonzentration bei negativem Gastracidtest und positivem läßt sich bei Ulcus-duodeni-Fällen nicht nachweisen. Hier findet man nach Probe-

trunk sowohl bei negativem Gastracidtest, wie bei positivem Ausfall im Mittel gleich hohe Säurekonzentrationen.

13 Untersuchte waren klinisch magen-darm-gesund. Kreislauferscheinungen herrschten vor. Nur zwei dieser Untersuchten hatten einen negativen Gastracidtest. Eines wies sowohl im Nüchternsekret, wie auch nach Coffeinprobetrunk, freie Säure im Mageninhalt auf. Eine Korrelation der Stärke des Gastracidtestes zu den Nüchternsäurewerten bestand nicht. Schwach positive Fälle hatten deutlich höhere Säurewerte nach Coffeinprobetrunk als Kranke mit negativem Gastracidtest.

Der negative Gastracidtest sollte durch Anregung der Säuresekretion mit Histamin positiv werden, wenn das Säuresekretionsvermögen noch erhalten ist. 58 Patienten wurden mit dieser Fragestellung untersucht. Die Histamininjektion erfolgte nach der Gabe der Farbstoffdragees. Vergleicht man die Werte der Tabelle 6 mit denen der Tabelle 5, so sind bei Ulcus-ventriculi-Kranken mit 3 stark positivem Gastracidergebnissen nach Histamin, gegenüber dem Vorherrschen negativer Reaktionen ohne Histamingabe auffallend. Die übrigen Gruppen entsprechen sich, wobei die kleinere Untersuchungszahl nach Histamingabe für Diskrepanzen verantwortlich sein kann. Aus dem Vergleich der Tabellen zeigt sich, daß der Histamin-

Farbintensität

		n	∅	(+)	+	++	+++	+++
1	Biopt.normal	6	—	1	1	2	2	—
2	Oberfl.Gastritis	8	2	2	1	2	1	—
3	Atroph.Gastritis	2	2	—	—	—	—	—
4	Ulcus ventric.	3	—	—	—	—	2	1
5	Ulcus duod.	7	—	2	—	3	2	—
6	Resekt.Magen	—	—	—	—	—	—	—
7	Magen-Carc.	2	1	1	—	—	—	—
8	Leber-Erkr.	6	1	—	1	2	1	1
9	Gallenwegs-Erkr.	6	2	1	—	1	1	1
10	Sonstige Erkr.	17	4	1	1	6	1	4
11	Vegetative Erkr.	1	—	—	1	—	—	—

Tabelle 6: Häufigkeit des negativen und abgestuft positiven Gastraciditestes nach Histaminreiz bei verschiedenen Krankheitsgruppen.

reiz in Kombination mit dem Gastracidtest keinen wesentlichen diagnostischen Gewinn bringt.

Die Reizwirkung von Priscol auf die Magensekretion wurde nur in orientierenden Untersuchungen geprüft. Bei anaciden und subaciden Patienten fanden wir stets einen negativen Säuretest. Die Zahl der Untersuchungen rechtfertigt jedoch keine allgemeine Aussage.

Der Vergleich zwischen Gastracidtest und Desmoidreaktion wurde nur orientierend begonnen. Von 6 Fällen mit negativer Desmoidreaktion waren nur 2 im Gastracidtest negativ. Bei dem konkordanten Befund bestand eine histaminpositive Anacidität mit anaciden Werten im Nüchternsekret und nach Coffeinprobetrunk war nach Histamin eine Säurekonzentration bis 45 mval/l nachweisbar.
Der Gastracidtest war stark positiv, wenn die Desmoidreaktion durch Blaufärbung des Harnes das Vorliegen eines peptischen Sekretgemisches im Magen anzeigte. Einmal war die Säurekonzentration auch nach Histamin minimal, sodaß die sondenlosen Teste die Funktionstüchtigkeit, die klinische Untersuchung eine Funktionsschwäche aufdecken. Das vorläufige Ergebnis des Vergleiches von der Desmoidreaktion mit dem Gastracidtest zeigt, daß der Gastracidtest wesentlich empfindlicher ist und öfter als die Desmoidreaktion einen positiven Ausfall

zeigt. Eine echte Korrelation zu den klinisch erhobenen Säurekonzentrationen lag nicht vor Abb. 7).

Die 49 Untersuchungen mit der "Desmoidpille" sind hinsichtlich der Korrelation zu der Säurekonzentration im nüchtern Magensekret in Abb. 8 aufgezeichnet. Man erkennt, daß die Mittelwerte zwischen den Gruppen mit fehlender freier HCL sowohl bei positiven und negativen Desmoidtestreaktionen vorkommt. Bei der Gesamtsäure ist ein wesentlicher Mittelwertsunterschied nicht vorhanden. Eine Signifikanzprüfung der Mittelwertsdifferenzen haben wir nicht vorgenommen. Die Säurekonzentrationen nach Koffeinprobetrunk streuen nach Fällen mit negativer und positiver Testreaktion erheblich. Es findet sich jedoch eine deutliche Mittelwertsdifferenz, die statistisch signifikant ist. 2 Fälle mit Fehlen der freien Säure nach Probetrunk hatten eine positive Desmoidreaktion. Das gleiche Ergebnis läßt sich bei der Beurteilung der Gesamtazidität auffinden (abb. 9).

Vergleicht man die Mittelwertsdifferenzen hinsichtlich der Säurekonzentration bei Unterscheidung nach der Desmoidprobe und dem Gastrazid, so finden sich bei der Desmoidreaktion größere Mittelwertsdifferenzen (Tabelle 7).

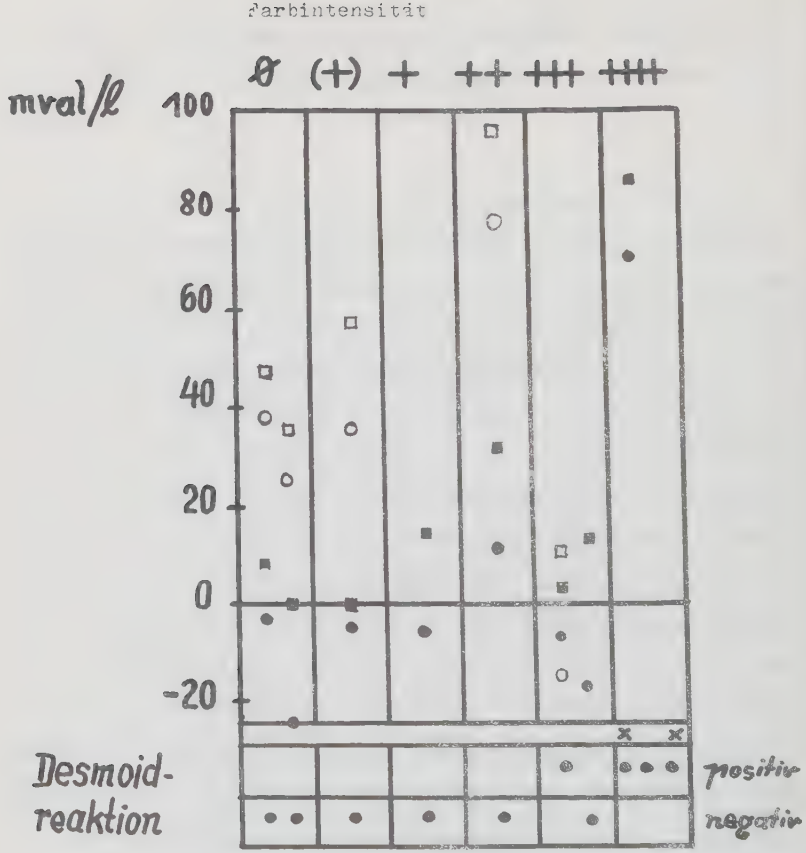


Abb. 7: Desmoidreaktion, Gastracidtest und freie Säurekonzentration nach Coffein- und Histamingabe bei 10 Simultanuntersuchungen

- ● = maximale freie Säurekonzentration nach Coffeinreiz
- ■ = maximale Gesamtsäurekonzentration
- o = maximale freie HCl nach Histaminreiz(0,5 Imido s.c.)
- □ = maximale Gesamtsäurekonzentration nach Imido
- x = Gastracidtest ohne Säurekonzentrationsprüfung

	Anzahl	Mittelwert	Mittelwerts-differenz
Desmoidreaktion			
neg.	22	6	34
pos.	25	40	

Gastracidtest			
Ø	58	12	32
(+)	33	44	
Ø	58	12	208
(+) bis ++++	126	220	
Ø bis (+)	91	56	120
+ bis ++++	93	176	

Tabelle 7 : Mittelwertsdifferenzen für freie HCl bei der Desmoidreaktion und dem Gastracidtest.

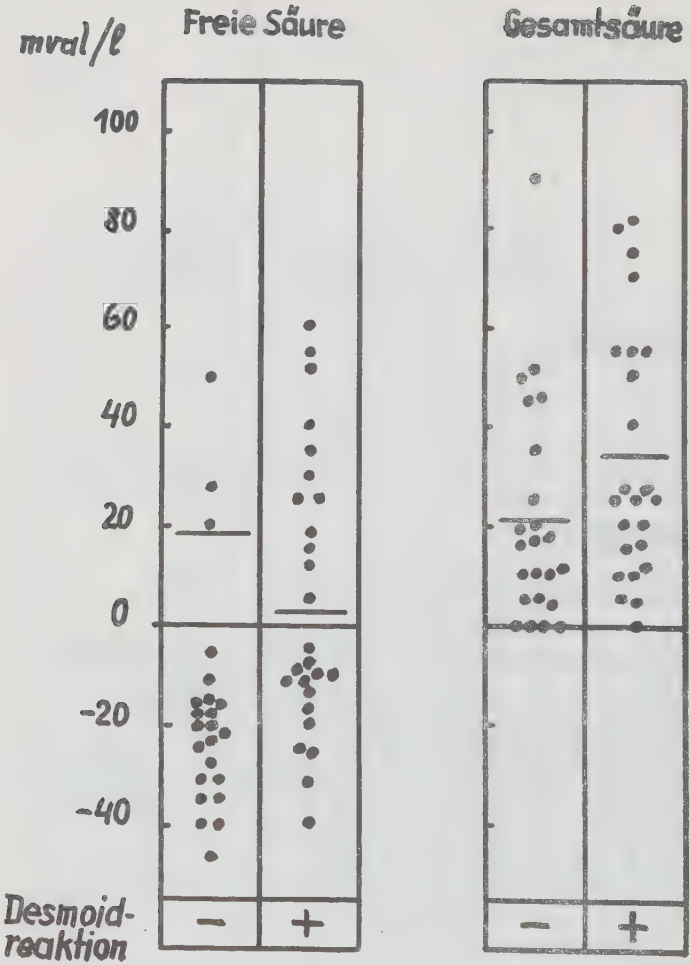


Abb. 8: Desmoidreaktion und Säurekonzentration im Nüchternsekret, simultan an 49 Fällen geprüft.

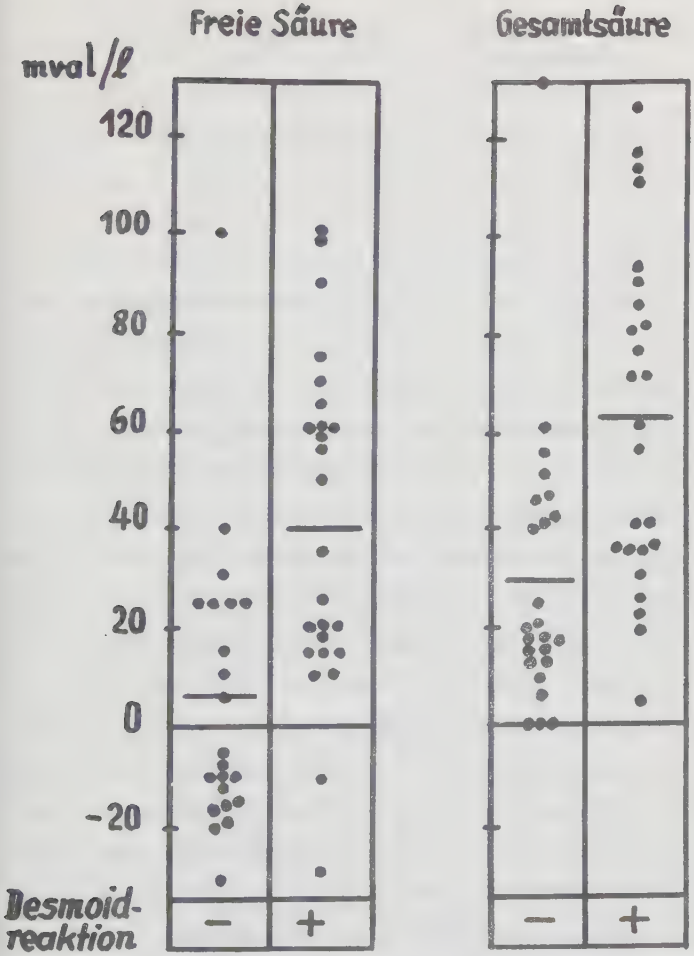


Abb. 9: Desmoidreaktion und maximale Säurekonzentration nach Coffeinreiz, simultan geprüft bei 49 Fällen.

Diskussion.

Das Interesse an den sondenlosen Funktionsuntersuchungen des Magens hat+sich durch die Entwicklung verschluckbarer Endoradiosonden von den "Pillentesten" auf die exakte pH-Messung im Magen vor und nach Sekretionsstimulation verschoben. Dennoch haben die "Pillenteste" auch heute noch Bedeutung, da sie sehr viel billiger als Endoradiosondenuntersuchungen sind. Weiterhin eignen sich die "Pillenteste" gut für Reihenuntersuchungen. Die Anwendung der Heidelberger-Kapsel erlaubt jeweils nur einen Patienten mit einem Empfänger zu untersuchen. "Pillenteste haben den Vorteil, daß die Patienten die Reaktion selbst ablesen können, oder aber, daß der Urin im Laboratorium auf den Farbgehalt hin untersucht werden kann.

Der älteste sondenlose Funktionstest ist die Sahli'sche Desmoidprobe (8). Sie stellt eine umfassende Reaktionsantwort dar, da nach den Ergebnissen von Heinkel und Baumer (9), sowie Heinkel und Carvalho (10) unter der Pepsin- und Säurewirkung sich der Faden verkürzt und die "Methylenblaupille" aufgeht. Eine Verkürzung der Fadenenden führte zu einer höheren Sicherheit der Untersuchung. Die Standardisierung des negativen Bindegewebes im

Catgut, das spezifisch durch Pepsin und Säure verändert wird, ist schwierig. Damit bleibt in der Herstellung eine größere Variabilität bestehen.

Weiter "Pillenteste" beruhen auf der Freisetzung von Indikatoren durch das saure Milieu des Magens. Es wurde der Diagnex-Test ausgearbeitet und weit verbreitet im anglo-amerikanischen Arbeitsraum und in die Diagnostik eingeführt (11, 12). Dieser vielfach geprüfte Test läßt bei kritischer Bewertung nur die Feststellung zu, ob der Magen Säure enthält oder nicht. Eine Abstufung der Reaktion zur exakten Beurteilung der Sekretionsleistung war nicht möglich. Als Indikator, gebunden an einen Austauschharz wurde Chinin oder Azur-A verwendet. Beide Indikatoren werden ausgezeichnet im Dünndarm resorbiert und mit dem Urin quantitativ ausgeschieden. DEr Chininnachweis fordert die Ultraviolettspektrophotometrie; Azur-A läßt sich einfach photometisch oder rein visuell nachweisen.

Auf ähnliche Basis wie die Freisetzung von Indikatoren an Austauschharzen beruht auch der Gastracidtest. Die Hersteller geben das Testprinzip folgendermaßen an (13): " Ein geeigneter Farbstoff wird im Magen im sauren Bereich bis pH 3 innerhalb einer bestimmten Frist in ausreichende Menge, aus nach Spezialverfahren bereiteten Dragées freige-

setzt. Der Farbstoff wird nach einer bestimmten Zeit im Urin ausgeschieden und mit einer einfachen Methode nachgewiesen."- Über die Schätzung der Interfarbintensität in den Urinproben soll die Super- und Normazidität von der Anazidität abzugrenzen sein. Als Farbstoff wird 3-Phenylazo- 2,6-Diaminopyridin verwendet. Dieser Farbstoff ist als gut verträgliches, untoxisches, nierengängiges Therapeutikum im Pyridacil bekannt. Im Gegensatz zu den anderen Testverfahren wird bei der Methode vorgeschrieben, daß eine Säurelockung der Magenschleimhaut zuvor erfolgen muß. Die Testpackung "Gastracid" enthält zu diesem Zweck zwei Tabletten mit Coffeinnatriumbenzoat. Die Untersuchung wird dadurch etwas umständlicher, ist aber in dieser Modifikation zur Reihenuntersuchung brauchbar.

Mit der vorliegenden Untersuchung sollte unter Anwendung statistischer Prüfverfahren an einem großen Untersuchungsgut gezeigt werden, ob die Voraussetzungen für quantitative Aussagen des "Pillentestes"gegeben sind. Der Test wurde an der klinischen Funktionsprüfung mit dem Coffeinprobe-Trunk bei Anazidität ergänzt, durch die Histamininjektion und an dem histologischen Untersuchungsergebnis der Magenschleimhaut kontrolliert. Man muß bei diesem Vorgehen berücksichtigen, daß die Sekretionskapazität der Magenschleimhaut bei den

verschiedenen Untersuchungen unterschiedlich ist. Die Variabilität wird somit nicht nur durch Fehlerbreite der einzelnen Teste, sondern durch biologische Schwankungen beeinflußt.

Unsere Untersuchung zeigte, daß zwischen der Säurekonzentration im Nüchternsekret und der Einzelergebnisse hinsichtlich der Farbausscheidung große Überlappungen bestehen. Für die Mittelwerte ließ sich jedoch eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Funktionstesten negativer und positiver Reaktionen ermitteln. Für Aussagen über die Nüchternsekretion ist nur die Testreaktion zwischen negativ und schwach positiv (+) bedeutsam. Es überrascht nicht, daß der Mittelwert bei negativem Test im Nüchternsekret ein Säuredefizit aufzeigt und auch nicht, daß zahlreiche Patienten ohne freie HCL im Nüchternsekret eine positive Gastracidtestreaktion haben, da alle Gastracid-Teste vorschriftsmäßig mit einer Säurelockung verbunden waren. Die Diskrepanzen sind auf die lockere Koppelung des Nüchtern-pH mit Säuresekretionsvermögen nach Stimulantien zurückzuführen.

Die Überlappung der Einzelergebnisse bei Korrelation der maximalen Säurekonzentration nach Coffeinreiz mit der Sondenmethode und dem Gastracid-Test muß aber als unterschiedliche Reaktion ge-

deutet werden. Es zeigt sich eine signifikante Mittelwertsdifferenz zwischen negativem und schwach positivem Gastracidtest. Eine Abstufung und strenge Korrelation über die differenzierten Funktionsbereiche war nicht nachzuweisen. Die Einzelergebnisse zeigen eine so große Überlappung, daß ein Test keine beweisbare diagnostische Aussage zuläßt. 14 von 47 Untersuchten ohne freie HCL nach dem Coffeinprobe-Trunk hatten einen schwach bis stark positiven Gastracidtest. Andererseits hatten von 137 Untersuchten mit freier Säure im Magensekret nach Coffeinreiz 26 einen negativen Gastracidtest (19 %). Pirtkien und Kitschmann (14) kommen zu den gleichen Ergebnissen mit 18 % negativen Gastracidtesten bei erhaltener Säurebildung. Weitaus günstiger sind ihre Resultate bei 177 Fällen mit erhaltener Säuresekretion nach Coffeinreiz. 173 mal war der Gastracidtest positiv. Wertet man die Differenzierung und Korrelation in den einzelnen abgegrenzten Funktionsbereichen, so beweisen die Ergebnisse von Kopp (15), daß nur in 66 % bei Subazidität, 63 % bei Normazidität und 74 % bei Superazidität positive Gastracidteste gefunden werden. Eine statistische Auswertung mit Feststellung der Variabilität in den einzelnen Gruppen war aber bei dieser Untersuchung nicht erfolgt. Immel und Tilling (16) berichten nur in 25 % eine exakte Übereinstimmung. in 35 % waren ihre Ergebnisse erheblich divergierend. Damit werden unsere

gefundenen Mittelwertsdifferenzen zwischen dem Testausfall und der Säuresekretion belegt.

Die maximale Gesamtsäurekonzentration nach Coffeinreiz erbrachte erwartungsgemäß gleichartige Resultate. Das Pufferungsvermögen des Mageninhaltes beeinflußt nur wenig den Testausfall. Beurteilt man das Säuresekretionsvermögen nach Histamininjektion, so war auch hier eine strenge Übereinstimmung zu finden. Bei negativer Anwort auf Histamin sahen wir 7 mal von insgesamt 15 Untersuchungen einen positiven Gastracidtest. Von 35 Fällen, die nach Histamin Säure produzieren, nach dem Coffeinreiz anazid waren, erwies sich 1 Patient als Gastracid-negativ. Immel und Tilling (16) fanden in 8 von 10 Fällen mit histaminrefraktärer Achylie 8 mal einen zum Teil stark positiven Gastracidtest. Kopp (15) hatte 21 Patienten mit Histaminreiz untersucht von denen 13 histaminrefraktär anazid waren. Die Korrelation ist aus der Mitteilung nicht zu entnehmen. Man muß eine gute Übereinstimmung erwarten, da von seinen 14 Fällen mit negativem Gastracidtest 13 mal die Sondenmethode eine Anazidität bewies. Pirtkien und Kitschmann (14) haben nur das pH des Mageninhaltes gemessen und den Gastracidtest nach Histamingabe miteinander verglichen. Sie sahen bei einem Säuregrad über pH 3 in 12 % eine positive

Gastracidreaktion. Wie in unserer Untersuchungsreihe war der negative Gastracidtest bei erhaltener Säurebildung mit 7 % selten falsch. Bei erloschener HCL-Sekretion brachte unser Vergleich mit der Titrationsazidität eine bessere Korrelation, wobei zu betonen ist, daß die Grenzbefunde mit geringer Säurebildung nach Histamin noch als deutlich säurebildend bei der pH-Messung erkannt werden.

Wenig Untersucher prüften den Zusammenhang von klinischer Diagnose und sondenlosen Untersuchungstesten, obwohl gerade die Karzinomfrüherkennung eines der Ziele einer weit verbreiterten Funktionsuntersuchung ist. Amann und Kronberger (17)haben die Verteilung der Patienten mit Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni sowie Magenkarzinom in Abhängigkeit vom Säuresekretionsvermögen untersucht. Sie beurteilen das intragastrale pH. Ulcus-ventriculi-Kranke und Ulcus-duodeni-Fälle unterschieden sich wesentlich vom Patienten mit einem Magenkarzinom. Hier überwog die Anazidität mit pH-Werten über 3. Die Abhängigkeit der Säurebildung von dem histologischen Substrat der Mucosa wurde von Heinkel und Henning (1) aufgezeigt. Danach ist erwartungsgemäß die Anazidität bei der atrophischen Gastritis häufiger. Eine Korrelation zwischen Alter und atrophischer Gastritis geht der entsprechenden Verteilung der Fälle mit Anazidität parallel. (Henning, Heinkel und Elster (18). Weiterhin besteht eine lockere

Korrelation der diffusen Schleimhautveränderungen zum Ulcus duodeni -, Ulcus ventriculi-Leiden und zum Magenkarzinom (19).
Beim Magenkarzinom ist die Quote der atrophischen Gastritis besonders groß und entspricht den Befunden von Amann und Kronberger (17) hinsichtlich der Anazidität. Erwartungsgemäß findet man vorzugsweise negative "Pillenteste" bei diesen Kranken. Der Histaminreiz an Stelle des Coffeins bringt keine Vorteile zum Gastracidtest.

Über einen Vergleich des Gastracidtestes mit der Desmoidreaktion berichtet Paeckelmann (20). Er stellte die Sicherheit der Desmoidprobe aus einzelnen Untersuchungsreihen mit insgesamt 548 publizierten Fällen zusammen und fand eine Trefferquote von 92,7 %. Die Schwankungsbreite und damit die Korrelation zur erhaltenen Säuresekretion nach Coffein oder zur Anazidität ist unterschiedlich. In der vorliegenden Untersuchung waren 12 von 14 Fällen mit einer Anazidität nach Coffeinreiz in der Desmoidprobe richtig negativ, 10 von 33 Untersuchten mit erhaltener Säurekonzentration in der Desmoidprobe falsch negativ. Die negative Desmoidprobe bei erhaltener Säuresekretion kann auf eine rasche Magenpassage hinweisen. Wertet man 2 falsch positive Ergebnisse von 23 Untersuchungen (9%), so ist die Auffassung berechtigt, daß man bei negativer Desmoidreaktion mit differenzierten Untersuchungs-

methoden klären muß, ob wirklich eine Anazidität vorliegt.

Die Probleme der Organdiagnosen aus Funktionstesten werden bei dieser Untersuchungsreihe auch angesprochen. Funktionsergebnisse sagen im strengen Sinne nur etwas über das Leitungsvermögen des geprüften Organs aus. Andere Untersuchungsverfahren zum Beispiel die Gastrobiopsie dienen vorzugsweise der Gastritisfeststellung, die Röntgenuntersuchungen und Gastroskopie zur Erkennung und Differenzierung umschriebener Magenwandveränderungen. Die Zytologie kann sowohl zur Gastritisdiagnose, wie auch zur Erkennung eines Karzinomleidens einen Beitrag leisten.

Zusammenfassung

Bei einem Krankengut von 210 Patienten wird die diagnostische Bedeutung des Gastracidtestes bestimmt. Die Mittelwertsdifferenzen zeigen nach statistischer Prüfung, daß nur die Unterscheidung des negativen und positiven Testes Bedeutung hat. Man kann danach einen Säuremangel im Magen vermuten. Berücksichtigt man die statistische Streuung, so ist nach einer Untersuchung die diagnostische Aussage noch weniger zuverlässig. Der negative Test zwingt weitere Untersuchungen zum Ausschluß einer Magenerkrankung vorzunehmen. Alle Korrelationen von von klinischer Diagnose und Gastracidtest stehen im

Zusammenhang mit dem Säuresekretionsvermögen.

Es wird mit den vorliegenden Untersuchungen belegt, daß die morphologischen Schleimhautveränderungen nur locker mit der Sekretionsfunktion der Schleimhaut gekoppelt sind. Der Gastracidtest hat keinen spezifischen Aussagewert; die Histamininjektion zum Gastracidtest bringt keine Vorteile. Vergleichsuntersuchungen mit der Desmoidpille zeigen den gleichen diagnostischen Wert. Die Desmoidprobe ist etwas empfindlicher. Bei negativen Testen muß eine Funktionsstörung des Magens vermutet und mit anderen Untersuchungen geklärt werden. Als sicherstes Verfahren gilt die fraktionierte Ausheberung nach parenteraler Sekretions-Stimulation.

LITERATUR

1. Heinkel, K. und Henning, N.: Dtsch. Med. Wschr. 82 (1957) 691.

2. Konjetzny, G. E.: Therapiewoche 1955, 303

3. Katsch, G. und Kalk, H.: Arch. f. Verd. (1924) 201.

4. Henning, N.: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten 2. Auflage Stuttgart 1958.

5. Henning, N. und Heinkel, K.: Münchn. Med. Wschr. 97 (1955), 832.

6. Heinkel, K.: Gastroenterologia (Basel) 92 (1959) 322.

7. Weber, E.: Grundriss der biologischen Statistik. 2. Auflage Jena 1956.

8. Sahli, H.: Correnspodenzblatt, Schweiz. Ärzte 35 (1905) 241.

9. Heinkel, K. und Baumer, A.: Das ärztl. Lab. 2 (1965) 386.

10. Heinkel, K. und de Carvalho, D. G.: Münchn. Med. Wschr. 99 (1957) 1508.

11. Segal, H. L., Miller, L. L., und Morten, I. I.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 74 (1950) 218.

12. Baume, P. und Myhill, J.: Am. I. dig. Diseases 7 (1962) 791.

13. Prospekt der Cilag-GmbH, Alsbach (Bergstraße).

14. Pirtkien, R. und Kitschmann, M.:
Die Medizinische 1963, 1441

15. Kopp, H.: Med. Klinik 56 (1961) 786.

16. Immel, E. und Tilling, W.: Med. Klinik 56
(1961) 1959

17. Amann, W. und Kronberger, L.: Die Medizinische
1958, 1576.

18. Henning, N., Heinkel, K. und Elster, K.:
Schweiz. Med. Wschr. 87 (1957) 387.

19. Henning, N.: Münchn. Med. Wschr. 98 (1956) 395.

20. Paeckelmann, K. M.: Med. Klinik 54 (1959) 1969.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. N. Henning, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen zu danken, daß ich an seiner Klinik die vorgelegten Untersuchungen machen konnte. Ich bedanke mich auch für die Erstellung des Referates.

Herrn Professor Dr. H. Kinzelmeier, jetzt in Bad Mergentheim, danke ich für die Anregungen zu der vorliegenden Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K. Heinkel, jetzt in Bad Windsheim, für seine Unterstützung und insbesondere für seine Anregungen zur Auswertung der vorliegenden Resultate. Herr Professor Dr. K. Heinkel hat mich ferner in die Benutzung statistischer Hilfsmittel eingewiesen und so die Auswertung der vorliegenden Ergebnisse erleichtert. Er war mir bei der Zusammenstellung der vorliegenden Arbeit behilflich und hat mich wesentlich in der Auswertung der Resultate beraten. Ich bedanke mich hierfür besonders.

Lebenslauf

Am 10.12.1917 wurde ich, Erwin Krommer, als Sohn des Bahnbeamten Josef Krommer und seiner Ehefrau Auguste Krommer, in Troppau (spätes Ostsudetenland) geboren.

Von 1923 bis 1928 besuchte ich die Schiller-Gedächtnis-Volksschule und anschließend die Staatsoberrealschule, die ich 1935 mit dem Zeugnis der höheren Reife verließ. Eine Latainergänzungsprüfung erfolgte im Deutschen Staatsrealgymnasium in Freudenthal 1937.

Ich begann nun in Prag mit dem Medizinstudium, das durch die Wehrdiensteinberufung von 1940 bis 1942 unterbrochen wurde. Nach Rückkehr wurde die ärztliche Prüfung 1943 abgelegt und das klinische Studium bis Anfang 1945 fortgeführt. Es gelang mir im Herbst 1946 in Erlangen die klinischen Semester fortzusetzen, die jedoch aus finanziellen Gründen mehrfach unterbrochen wurden. Die ärztliche Prüfung wurde 1951 abgelegt.

Von 1952 bis 1960 arbeitete ich zunächst als Pflichtassistent, dann als Volontärarzt in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen.

Seit 1962 bin ich als Stationsarzt am Kreiskrankenhaus in Scheßlitz bei Bamberg tätig.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Brüxerstraße 9, (Nähe Röthelheimbad,) Tel. 15336

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -